

16 E 433  
(30 B 51)  
(30 B 4)

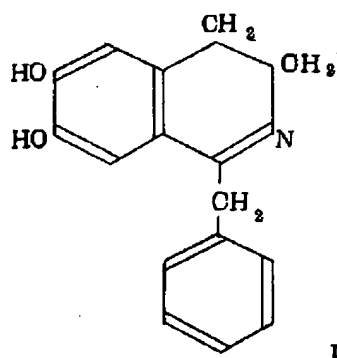
1-ベンジル-6,7-ジ低級アルカノイル  
オキシ-1,2,3,4-テトラヒドロイソ  
キノリンの製造法

特 願 昭 40-74380  
出 願 日 昭 40. 12. 2  
発 明 者 大和英作  
東京都文京区駒込曙町16田辺製  
薬研究所  
同 柏谷昭一  
東京都荒川区荒川3の40寿荘  
出 願 人 田辺製薬株式会社  
大阪市東区道修町3の21  
代 表 者 平林忠雄  
代 理 人 弁理士 安達世股 外1名

#### 発明の詳細な説明

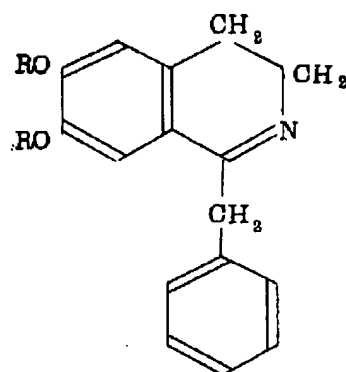
本発明は1-ベンジル-6,7-ジ低級アルカノイルオキシ-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリンの製造法にかかり、1-ベンジル-6,7-ジヒドロキシ-3,4-ジヒドロイソキノリンを低級アルカノイル化して1-ベンジル-6,7-ジ低級アルカノイルオキシ-3,4-ジヒドロイソキノリンとした後、これを還元することを特徴とするものである。

本発明の上記反応を式示すると次のとおりである。



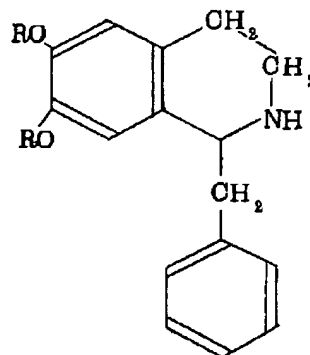
I

アルカノイル化



II

還元



III

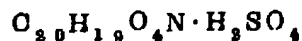
(上式中R=低級アルカノイル基を示す)

本発明方法の実施に当つては先づ1-ベンジル-6,7-ジヒドロキシ-3,4-ジヒドロイソキノリンIを適当なアルカノイル化剤、例えば無水酢酸-濃硫酸、無水酢酸-過塩素酸、ケテン等で処理して6,7-位のヒドロキシ基をアルカノイル化して1-ベンジル-6,7-ジアルカノイルオキシ-3,4-ジヒドロイソキノリンIIとする。次いでこのジアルカノイルオキシ化合物IIを適当な手段(例えば白金系触媒を用いた接触還元法)によつて還元し目的とする1-ベンジル-6,7-ジアルカノイルオキシ-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリンIIIをうるのである。

本発明方法によつてえられる1-ベンジル-6,7-ジアлкаノイルオキシ-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリンは新規化合物であり、持続性の強心作用および気管支筋拡張作用を持ち、医薬として有効である。

#### 実施例 1

1-ベンジル-6,7-ジヒドロオキシ-3,4-ジヒドロイソキノリン2gを無水酢酸28mlに懸濁させ氷水冷却下に濃硫酸15滴を加える。大部分は溶解するが完全に溶けないうちに白色結晶が析出し始め次第に増える。氷水冷却下2時間、次いで室温で30分放置後、結晶を濾取、乾燥する(収量2.3g)。これをメタノール-エーテルから再結晶すると、融点166-167.5℃の無色針状結晶である1-ベンジル-6,7-アセトキシ-3,4-ジヒドロイソキノリンの硫酸塩をうる。

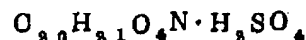


理論値: O, 55.17; H, 4.86; N 3.22

実測値: O, 56.63; H, 4.85; N, 3.27

次に上記のようにしてえたジアセトキシ化合物

1.3gを含水エタノール(エタノール40ml、水10ml)に溶かし、アダムス白金0.1gを用いて常温常圧にて接触還元すると淡橙色の飴状物を得る。これをエタノール-エーテルから結晶化させると無色結晶1.0gを得る。これをさらにエタノールから再結晶させると無色微細針状結晶である1-ベンジル-6,7-ジアセトキシ-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリンの硫酸塩を得る。このものは吸湿性のため融点測定はできなかった。



理論値: O, 54.91; H 5.30; N, 3.20

実測値: O, 54.39; H 5.58; 2.89

#### 特許請求の範囲

1 1-ベンジル-6,7-ジヒドロオキシ-3,4-ジヒドロイソキノリンを低級アルカノイル化して1-ベンジル-6,7-ジ低級アルカノイルオキシ-3,4-ジヒドロイソキノリンとなし、次いでこれを還元することを特徴とする1-ベンジル-6,7-ジ低級アルカノイルオキシ-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリンの製造法。